

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N° 1176

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Yves BURNET

né le 1er Mars 1936 à Lambazellec (Finistère)

Présentée et soutenue publiquement le : 1962

ETUDE DE L'ELECTROPHORESE
ET DU POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE
DU SERUM SANGUIN
DANS LES UVEITES.

Président : Mr G. RENARD, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

1000 N. EAST AVE. CHICAGO, ILL.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY
1000 N. EAST AVE. CHICAGO, ILL.

1000 N. EAST AVE. CHICAGO, ILL.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

N°

THÈSE

POUR LE

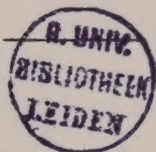
DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Yves BURNET

né le 1er Mars 1936 à Lambazellec (Finistère)



Présentée et soutenue publiquement le :

ETUDE DE L'ELECTROPHORESE
ET DU POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE
DU SERUM SANGUIN
DANS LES UVEITES.

Président : Mr G. RENARD, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Jean VERNE
2^e ASSESSEUR } Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	DJOURNØ (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
	Boucicaut	LENÈGRE (J.)
	Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (G.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
	Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale		DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUËR (H.)
	{ LHERMITTE (F.)
	{ PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

MM.

Anatomie	CABROL (G.) COUINAUD (G.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (M ^{me} P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSET (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURG'N (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUMAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (G.)
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.)
Obstétrique	GRANSON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (G.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

MM.

Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	SOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARGAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) GERBONNET (G.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-D'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) GROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.)
Pathologie médicale	AUSSANHAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZIGORACI (P.) POLONOVSKI (G.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARGE (J.)
		Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A.), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)	
Bibl'othécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Milles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père

A ma Mère

A tous mes Parents et Amis

A Monsieur le Professeur G. RENARD

Professeur de Clinique Ophtalmologique à la Faculté de
Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

En remerciement et hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé G. OFFRET

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et nous a guidé de ses précieux conseils.

En témoignage de notre profonde gratitude
pour l'enseignement qu'il nous a prodigué
pendant des années.

A Monsieur le Docteur J. PAUTRAT

Médecin de l'Hôpital Marcellin-Berthelot.

Que ce travail lui exprime
notre respectueux attachement.

P l a n

	Page
INTRODUCTION	2
<u>PREMIERE PARTIE - ETUDE DE L'ELECTROPHORESE DU SERUM SANGUIN</u> <u>DANS 90 CAS D'UVEITE</u>	
I - Généralités	4
II - Les modifications électrophorétiques rencontrées au cours des uvéites	6
III - Les modifications électrophorétiques et leurs rapports avec certains caractères cliniques et biologiques des uvéites	12
IV - Les modifications électrophorétiques et leurs rapports avec l'étiologie des uvéites	16
V - Conclusions	29
<u>DEUXIEME PARTIE - ETUDE DU POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE DU SERUM</u> <u>SANGUIN DANS 31 CAS D'UVEITE</u>	
I - Généralités sur le pouvoir histaminopexique	31
II - Les modifications du pouvoir histaminopexique du sérum sanguin dans les uvéites. Leurs rapports avec certains caractères cliniques et biologiques, et avec l'étiologie des uvéites	35
III - Conclusions	42
<u>CONCLUSION GENERALE</u>	44
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	-

INTRODUCTION

Il n'est besoin que de considérer les nombreuses statistiques publiées à ce jour sur l'origine des uvéites, de constater leur disparité, de voir le pourcentage important, dépassant souvent la moitié ou les deux tiers, affecté de l'étiquette "inconnue" ou "indéterminée", pour se rendre compte de la complexité de l'enquête étiologique qui se pose en face d'une telle affection. Cette enquête fait aujourd'hui appel, dans une large mesure, au laboratoire, auquel sont demandés des examens de plus en plus nombreux.

L'étude des résultats de deux de ces examens et des renseignements qu'ils peuvent apporter fait l'objet de cette thèse. L'un d'eux est déjà devenu classique, c'est l'électrophorèse sur papier des protéines du sérum sanguin. Nous l'avons étudiée dans 90 cas d'uvéite traités durant ces dernières années dans le service de Monsieur le Professeur Agrégé G. OFFRET, à l'Hôpital COCHIN. Le second est d'introduction plus récente, il s'agit de l'étude du pouvoir histaminopexique du sérum sanguin. Ce dernier est recherché de façon courante depuis quelques mois dans le service d'Ophtalmologie de l'Hôpital COCHIN. Nous avons retenu 31 dossiers ; ces derniers comprenaient également presque tous une électrophorèse sérique. Nous nous proposons de rechercher si ces deux examens peuvent, dans une certaine mesure, aider à résoudre le problème de l'origine d'une uvéite.

Première Partie

ETUDE DE L'ELECTROPHORESE DU SERUM SANGUIN

DANS 90 CAS D'UVEITE

I

GENERALITES

Notre intention n'est pas de décrire ici la technique de l'électrophorèse sur papier des protéines du sérum sanguin, on la retrouvera dans de nombreux ouvrages (6 ; ENSEIME et DREYFUS (7) ; FINE (8) ; etc...).

En ce qui concerne les chiffres considérés comme normaux, les statistiques des différents auteurs donnent des résultats notablement différents. Nous avons retenu comme moyennes celles données par plusieurs statistiques réunies par GIRARD (9), WUNDERLY, WUHRMANN (31). Citons comme exemple celle de GIRARD :

		Valeurs moyennes de l'auteur	Statistique recueillie par l'auteur sur 10 auteurs	
			Valeur moyenne	Valeurs extrêmes
ALBUMINE		57 % $\pm$ 5 %	59,9 %	50 % / 72,9 %
GLOBULINES	α 1	4 % $\pm$ 1,5 %	3,9 %	1,4 % / 5,6 %
	α 2	7 % $\pm$ 3 %	7,5 %	3,5 % / 10 %
	β	12 % $\pm$ 3 %	12 %	8,6 % / 19 %
	γ	17 % $\pm$ 3 %	17,3 %	13,6 % / 22,2 %

Nous n'avons retenu que les valeurs franchement anormales, en y adjoignant parfois, avec réserves, certaines modifications plus discrètes portant en particulier sur les globulines β .

Parmi 625 cas d'uvéite, nous en avons choisi 90 chez qui, bien entendu, avait été effectuée une électrophorèse, mais qui, également, avaient été l'objet d'une enquête étiologique aussi complète que possible, qui comprenait pratiquement toujours :

- Numération globulaire, formule sanguine, vitesse de sédimentation ;
- Electrophorèse sérique ;
- Recherche des antistreptolysines ;
- Séro-diagnostics pour brucellose, leptospiroses, ornithose, psittacose, grippe, virus A.P.C., rickettsioses et néo-rickettsioses, toxoplasmose ;
- Réaction de Bordet-Wassermann, test de Nelson ;
- Gonoréaction ;
- Pouvoir histaminopexique du sérum sanguin dans 28 cas ;
- Examen de l'humeur aqueuse suivant la technique habituelle avec albumino-réaction, culot de culture, éventuellement recherche d'une toxoplasmose ;
- Examen dentaire, oto-rhino-laryngologique, avec culture du prélèvement amygdalien même sur amygdales d'aspect normal ;
- Examen urinaire avec culture ;
- Examen gynécologique ou prostatique ;
- Examen rhumatologique ;
- Radiographie pulmonaire, cuti-réaction, tests tuberculiniques ;
- Recherche d'une allergie microbienne au moyen de tests cutanés ;
- Autres examens à la demande (ponction lombaire, examen digestif, recherche de parasites intestinaux...).

Il convient de faire une remarque préliminaire sur ce groupe de malades : il s'agit souvent d'uvéites rebelles au traitement, récidivantes, et il n'est pas rare que les examens aient été effectués longtemps après la première poussée, au cours d'une rechute. Il s'agit aussi d'uvéites de diagnostic particulièrement délicat.

II

LES MODIFICATIONS ÉLECTROPHORETIQUES
RENCONTREES AU COURS DES UVEITES

Ce premier chapitre a pour but d'exposer les modifications électrophorétiques retrouvées, sans préjuger de leurs rapports avec les autres signes de l'affection.

Sur les 90 cas d'uvéite, nous avons trouvé :

- 43 électrophorèses normales, soit 47,8 % ;
- 8 électrophorèses subnormales, soit 8,9 % ;
- 39 électrophorèses anormales, soit 43,3 % .

A./- ELECTROPHORESES ANORMALES

Les modifications retrouvées sont résumées dans le tableau ci-dessous, qui est tiré de celui de la page 7 ; les nombres indiquent combien de fois a été trouvée augmentée ou diminuée la fraction protéidique considérée :

	ALBUMINE	GLOBULINES			
		α 1	α 2	β	γ
Augmentation	-	4	21	1	9
Diminution	6	-	-	9	16

Tableau des modifications électrophorétiques retrouvées

N°	Prot.	Alb.	Glob.				N°	Prot.	Alb.	Glob.			
			$\alpha 1$	$\alpha 2$	β	γ				$\alpha 1$	$\alpha 2$	β	γ
3				$\nearrow 16$	$\searrow 8$	$\searrow 12$	43		$\searrow 44$	$\nearrow 7$	$\nearrow 13$		
7				$\nearrow 16$			47				$\nearrow 11$		
8				$\nearrow 12$			49				$\nearrow 10,5$	$\searrow 9$	13
9				$\nearrow 12$			52						$\searrow 9$
11				$\nearrow 11,5$	$\searrow 7,5$		55						$\nearrow 25$
12						$\nearrow 31$	56				$\nearrow 12$		
13	$\nearrow 90$	$\searrow 42$		$\nearrow 13,5$		$\nearrow 27$	57					$\searrow 7,5$	$\searrow 11,5$
15				$\nearrow 11,5$		$\nearrow 25,5$	63	$\searrow 59$				$\searrow 7$	$\searrow 7$
17						$\searrow 10,5$	64	$\searrow 59$				$\searrow 6$	22
18					$\searrow 8,5$		65				$\nearrow 16,5$	$\searrow 7$	$\searrow 11,5$
19				$\nearrow 11,5$		$\searrow 10,5$	66				$\nearrow 11,5$		
20					$\searrow 8$		73					$\searrow 5,5$	$\searrow 7,5$
23						$\searrow 10$	74					$\searrow 7$	12
24	$\nearrow 84$	$\searrow 34$		$\nearrow 13,5$		$\nearrow 29$	76	$\searrow 59,5$				$\searrow 8$	
26				$\nearrow 17$			77					$\nearrow 22$	$\searrow 10$
28			$\searrow 0$		$\searrow 8,5$		78			$\nearrow 8,5$			$\searrow 11,5$
30			$\nearrow 7$	$\nearrow 13,5$		$\nearrow 22$	82				$\nearrow 12$	10	$\searrow 3$
34				$\nearrow 11,5$			84					$\searrow 6,8$	$\searrow 9,4$
35						$\searrow 10,5$	85			$\nearrow 8$	$\nearrow 15$		$\nearrow 22$
36				$\nearrow 14$			86					$\searrow 6$	
37						$\nearrow 24$	88				$\nearrow 12$	$\searrow 8$	$\searrow 7$
38						$\nearrow 25$	89					$\searrow 8,5$	$\searrow 8,5$
40		$\searrow 45$		$\nearrow 14,5$			90				$\nearrow 16,5$		
42		$\searrow 43,5$		$\nearrow 16$									

(Ce tableau n'indique que les valeurs trouvées anormales ou subnormales, ainsi que les valeurs anormales - en grammes par litre - des protides totaux. Les numéros de la première colonne sont ceux des observations et se retrouvent dans le texte, en particulier au Chapitre III) .

a) Modifications de la fraction albumine du sérum

Une fois éliminées les modifications physiologiques (en particulier baisse chez le vieillard), nous avons retenu, dans 6 cas, une diminution de la fraction albumine, variant entre 34 % et 45 %. Cette diminution de l'albumine s'accompagnait toujours de transformations importantes de la fraction globulinique : alpha-globulines toujours nettement augmentées (entre 13 et 16 %), bêta-globulines à la limite supérieure de la normale, gamma-globulines augmentées ou élevées. Par ailleurs, le chiffre des protides sanguins totaux était souvent élevé (3 fois supérieur à 80 grammes par litre).

La baisse de la sérum-albumine apparaît ainsi le plus souvent relative et secondaire à l'augmentation des globulines.

b) Modifications des alpha-globulines

Il s'agit toujours d'une augmentation, portant essentiellement sur les α_2 -globulines.

1) α_1 -globulines

Elles ont été retrouvées augmentées 4 fois, leur taux variant entre 7 et 8,5 %. Trois fois, l'augmentation allait de pair avec une augmentation importante des α_2 -globulines et un chiffre un peu élevé de gamma-globulines. L'autre fois, l'augmentation ne portait que sur les α_1 -globulines et s'accompagnait d'une légère baisse des gamma-globulines.

2) α_2 -globulines

C'est la modification la plus fréquente : elles ont été augmentées 24 fois (26,6 %, soit dans un peu plus du quart des cas d'uvéite). Les valeurs retrouvées variaient entre 11 et 16,5 %. Dans trois cas, la part respective de l'augmentation des α_1 - et des α_2 -globulines n'a pu être déterminée.

Cette augmentation apparaît :

- soit isolée (ou associée à une augmentation des α_1 -globulines, ou à une diminution peu significative de la sérum-albumine) : 14 fois ;

- soit associée à des modifications des gamma-globulines : 10 fois .

Dans 5 cas, il s'agissait d'une augmentation des gamma-globulines (entre 22 et 27 %) ; dans 5 cas, d'une diminution (entre 3 et 12 %).

c) Modifications des bêta-globulines

En dehors d'un cas où elles étaient augmentées, à 22 %, associées à une diminution des gamma-globulines, elles se sont avérées 9 fois légèrement diminuées (entre 5,5 et 8,5 %). Cette diminution s'accompagnait, dans 8 cas sur 9, d'une diminution des gamma-globulines, associée ou non à une augmentation des alpha-globulines.

d) Modifications des gamma-globulines

Elles ont été retrouvées 25 fois (27,7 % des uvéites), et il s'agissait deux fois sur trois d'une diminution.

1) Augmentation des gamma-globulines

Retrouvée 9 fois (10 % des cas), elle était 4 fois isolée et 5 fois associée à une augmentation des alpha-globulines. Elle variait entre 22 et 31 %. Le chiffre de 22 %, qui peut paraître subnormal, a été retenu en raison de l'âge du sujet et du taux élevé des protides totaux, retrouvé dans trois cas.

2) Diminution des gamma-globulines

Retrouvée 16 fois (17,7 % des cas), elle s'accompagnait 6 fois d'une augmentation des alpha-globulines, et 8 fois d'une diminution légère des bêta-globulines. Elle variait entre 3 et 12 %.

B./- ELECTROPHORESES SUBNORMALES

Il s'agit, dans les 8 cas, d'une baisse isolée des bêta-globulines, (chiffres compris entre 6 et 9 %), dont nous n'avions pas tenu compte tout d'abord. La constatation d'une baisse des bêta-globulines, fréquemment associée à celle des gamma-globulines, nous a conduit à rechercher si elle était significative. Or, parmi ces 8 cas, il y en avait encore 2 où le chiffre des gamma-globulines était à la limite inférieure de la normale.

Au total donc, on retrouve 17 fois (18,9 % des cas), une baisse des bêta-globulines, associée 10 fois à une baisse des gamma-globulines, et inversement, 18 fois une baisse des gamma-globulines associée 10 fois à une baisse des bêta-globulines.

Cette corrélation demande toutefois à être interprétée. Il s'agit d'une baisse légère le plus souvent des globulines bêta, et certaines statistiques donnent des chiffres assez larges pour les valeurs de cette fraction protéinique. Par ailleurs, la baisse des bêta-globulines est rare en clinique (WUHRMANN et WUNDERLY, (31)).

En conclusion, nous avons trouvé :

1) que l'électrophorèse sérique est modifiée nettement dans un nombre important d'uvéites : 43,3 % ;

2) que les modifications retrouvées portent essentiellement sur les fractions globuliniques du sérum. Ces modifications sont surtout de trois types et sont isolées ou associées entre elles dans un nombre à peu près égal de cas :

- augmentation des α_2 -globulines (23,3 % des cas) ;
- augmentation des γ -globulines (10 % des cas) ;
- diminution des γ -globulines (17,7 % des cas) ,

cette dernière étant fréquemment associée à une diminution discrète des bêta-globulines.

Nous n'avons trouvé, dans la littérature, que peu de statistiques globales sur l'électrophorèse sérique dans les uvéites. BARON, GUILLON et PAYRAU (1) trouvent des gamma-globulines augmentées dans les irido-cyclites. WOODS et STONE (29), sur un total de 58 malades, trouvaient des résultats sensiblement différents des nôtres : les α_1 -, α_2 -, bêta-globulines étaient retrouvées anormales, chacune dans à peu près la moitié des cas, et les anomalies consistaient pour moitié en augmentation et moitié en diminution. Or, nous n'avons jamais retrouvé de baisse des alpha-globulines (en dehors d'un cas de baisse des α_1 -globulines); une telle diminution, en dehors des effondrements en α_2 -globulines des affections hépatiques graves, est d'ailleurs difficile à apprécier dans l'électrophorèse sur papier (FINE, 8). De même, nous n'avons rencontré qu'une seule fois une augmentation des bêta-globulines. Par contre, nous retrouvons comme ces auteurs, bien qu'avec une moins grande netteté, la fréquence de la diminution des gamma-globulines plutôt que leur augmentation (sur 58 cas, WOODS et STONE trouvent 4 augmentations et 20 diminutions). OKSALA (21) trouve souvent des augmentations des globulines bêta et α_2 , et, pour les globulines gamma, des valeurs diminuées par rapport aux témoins normaux.

A côté des modifications électrophorétiques d'un type inflammatoire banal : augmentation des α_2 -globulines, augmentation des gamma-globulines, il apparaît donc qu'il existe avec une assez grande fréquence, au cours des uvéites, une diminution de la fraction gamma des globulines, d'interprétation malaisée. On peut être tenté de la rapporter à une étiologie particulière, voire même de l'attribuer à une diminution de la formation d'anticorps ou de l'immunité de système (WOODS et STONE).

III

LES MODIFICATIONS ELECTROPHORETIQUES ET LEURS RAPPORTS AVEC CERTAINS CARACTERES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DES UVEITES

Avant d'envisager les modifications de l'électrophorèse sous l'angle de l'étiologie, nous avons recherché si elles étaient en rapport avec certains facteurs cliniques et biologiques.

Nous avons successivement envisagé l'ancienneté de la première atteinte uvéale par rapport à la date où a été pratiqué l'examen, l'évolutivité présente de la maladie, sa localisation (uni- ou bilatéralité, localisation au segment antérieur ou postérieur, ou totale), certains facteurs biologiques.

A./- MODIFICATIONS ELECTROPHORETIQUES EN RAPPORT AVEC LA DATE DE DEBUT DE L'ATTEINTE UVEALE

Elles sont résumées dans le tableau suivant :

1ère manifestation de l'uvéite datant de :	Electr. normale	Alb. ↓	Globulines				
			α 1 ↑	α 2 ↑	β ↓	γ ↑	γ ↓
Moins de 1 mois (22 cas)	13	3	2	9	3	4	4
de 1 mois à 1 an (28 cas)	13	-	2	3	6	3	5
de plus de 1 an (40 cas)	17	2	3	13	8	2	9

Il ne ressort pas du tableau qui précède que le temps depuis lequel évolue la maladie ait une influence considérable sur l'électrophorèse. Celle-ci paraît cependant plus souvent perturbée dans les uvéites anciennes. Les gamma-globulines paraissent également plus souvent élevées dans les uvéites récentes que dans les uvéites anciennes, et inversement, plus souvent abaissées dans ces dernières. Mais les différences sont trop peu notables pour que l'on puisse en tirer une conclusion.

B./- MODIFICATIONS ELECTROPHORETIQUES EN RAPPORT AVEC L'EVOLUTIVITE PRESENTE DE L'UVEITE

Les uvéites ont été divisées en deux groupes selon qu'elles étaient en poussée évolutive, ou au contraire en régression ou stationnaires. Nous n'avons retenu que 81 cas bien déterminés cliniquement :

	Electr. normales	Alb ↓	Globulines				
			$\alpha_1 \nearrow$	$\alpha_2 \nearrow$	$\beta \searrow$	$\gamma \nearrow$	$\gamma \searrow$
Evolutives (58 cas)	31 (53,4 %)	4	3 (5,2 %)	15 (25,8 %)	10 (17,2 %)	3 (5,2 %)	10 (17,2 %)
Non évolutives (23 cas)	9 (31,1 %)	1	2 (8,7 %)	5 (21,7 %)	6 (26,1 %)	3 (13,1 %)	5 (21,7 %)

On remarque que le nombre d'électrophorèses perturbées est un peu plus élevé en cas de poussée évolutive. Les α_2 -globulines sont également un peu plus souvent modifiées dans ce cas, alors que c'est l'inverse pour les α_1 - et les gamma-globulines, qu'il s'agisse de diminution ou, surtout, d'augmentation de celles-ci.

WOODS et STONE (29), classant les uvéites en "actives" et "inactives", notaient une augmentation des bêta-globulines dans plus du tiers des inflammations actives, et une baisse des gamma-globulines surtout dans les uvéites granulomateuses

actives. Nous n'avons pas retrouvé ces modifications, mais seulement le fait que, dans les deux cas, la diminution des gamma-globulines est plus fréquente que leur augmentation.

C./- MODIFICATIONS ELECTROPHORETIQUES EN RAPPORT AVEC LA LOCALISATION DE L'UVEITE

	Electr. normales	Alb. ↓	Globulines				
			$\alpha_1 \nearrow$	$\alpha_2 \nearrow$	$\beta \downarrow$	$\gamma \nearrow$	$\gamma \searrow$
Uvéite antérieure (27 cas)	12 (7 + 5)	1 (1 + 0)	4 (2 + 2)	11 (7 + 4)	3 (1 + 2)	2 (1 + 1)	4 (4 + 0)
Uvéite postérieure (24 cas)	8 (6 + 2)	2 (1 + 1)	1 (1 + 0)	3 (1 + 2)	9 (3 + 6)	3 (1 + 2)	7 (3 + 4)
Uvéite totale (39 cas)	24 (10 + 14)	3 (1 + 2)	2 (2 + 0)	11 (5 + 6)	4 (1 + 3)	4 (1 + 3)	7 (4 + 3)

(Le premier chiffre entre parenthèses indique le nombre de localisations unilatérales, le second, le nombre de localisations bilatérales).

La statistique comporte un nombre égal de cas uni- et bilatéraux (45 dans chaque groupe). Il n'y a aucune corrélation entre la bilatéralité et les modifications de l'électrophorèse.

Il semble, par contre, que les modifications des alpha-globulines soient nettement plus rares dans les localisations uniquement postérieures, et plus fréquentes dans les atteintes du segment antérieur. Les modifications des gamma-globulines se répartissent à peu près également dans les trois groupes.

D./- MODIFICATIONS ELECTROPHORETIQUES EN RAPPORT AVEC CERTAINS FACTEURS BIOLOGIQUES

a) Vitesse de sédimentation

Elle a été mesurée dans 85 cas .

	Electr. normales	Alb. $\searrow$	Globulines				
			$\alpha_1 \nearrow$	$\alpha_2 \nearrow$	$\beta \searrow$	$\gamma \nearrow$	$\gamma \searrow$
V.S. normale (62 cas)	33	4	5	13	11	1	15
V.S. augmen- tée (17 cas)	4	-	2	7	4	7	2
V.S. très augmentée (6 cas)	2	-	-	4	2	1	1

L'électrophorèse est plus volontiers perturbée en cas de vitesse de sédimentation augmentée, mais ceci n'est pas absolu. Ces perturbations consistent en augmentation des α_2 - et surtout des gamma-globulines, qui semblent beaucoup plus fréquentes que lorsque la vitesse de sédimentation est normale. Par contre, en cas de baisse des gamma-globulines, la vitesse de sédimentation est rarement augmentée. Il faut se garder d'attacher trop d'importance à ces faits, car la vitesse de sédimentation dépend de multiples facteurs.

b) Pouvoir histaminopexique

Ses variations seront étudiées plus loin.

IV

LES MODIFICATIONS ELECTROPHORETIQUES ET LEURS RAPPORTS AVEC L'ETIOLOGIE DES UVEITES

La statistique que nous avons établie, portant sur l'étiologie de 90 uvéites, n'échappe pas à la règle : les cas d'origine indéterminée y sont nombreux, d'autant plus qu'il s'agit souvent d'affections de diagnostic et de thérapeutique particulièrement difficiles. Par ailleurs, un certain nombre d'étiologies retenues comme vraisemblables n'excluent pas de façon formelle une autre cause.

Les causes suivantes ont été retrouvées (les numéros se rapportent au tableau de la page 7 et signalent les électrophorèses trouvées anormales) :

- Syphilis (n° 18) : 2 cas ;
- Tuberculose (n° 3, 88) : 5 cas ;
- Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann (n° 55) : 2 cas ;
- Gonococcie : 1 cas ;
- Origine virale : 3 cas ;
- Ophtalmie sympathique : 1 cas ;
- Rickettsiose : 1 cas ;
- Toxoplasmose (n° 15, 57, 64) : 4 cas ;
- Rhumatisme (n° 26, 28) : 5 cas ;
- Uvéite type ménopause : 1 cas ;
- Syndrome de Fuchs : 1 cas ;
- Origine infectieuse focale. C'est la plus difficilement interprétable.

Elle peut être invoquée, sous certaines réserves, dans 47 cas (n° 11, 12, 19,

20, 23, 24, 30, 34, 35, 36, 37, 38, 40, 42, 43, 47, 49, 52, 56, 65, 66, 73, 76, 78, 82, 84, 89, 90).

- Origine indéterminée : 18 cas .

A./- SYPHILIS

Nous en avons relevé deux cas. Les deux fois, il s'agissait d'une iridocyclite bilatérale évoluant par poussées, depuis plusieurs années chez l'un, depuis trois mois chez l'autre. Le diagnostic a été fait par le test de Nelson. Dans les deux cas, la vitesse de sédimentation était légèrement augmentée et l'électrophorèse normale, en dehors d'un chiffre de bêta-globulines un peu faible chez l'un d'eux.

Ceci concorde avec les observations électrophorétiques notées au cours de la syphilis, maladie générale (WUHRMANN et WUNDERLY, 31) : peu de modifications, sauf parfois des gamma-globulines augmentées (à la période secondaire surtout).

B./- TUBERCULOSE

Parmi les maladies infectieuses, c'est certainement la tuberculose qui a été le mieux étudiée au point de vue de l'électrophorèse, tant sur le plan général qu'oculaire.

Au point de vue général, on note l'augmentation des alpha-globulines (surtout des α_2 -) au début de la maladie, surtout dans les épisodes aigus, suivie d'une augmentation des gamma-globulines lors du passage à la chronicité ; les fluctuations de ces dernières sont en rapport avec les poussées évolutives. On note également une baisse de la sérum-albumine (7,31). WITMER retrouve ces modifications dans les atteintes oculaires (27,28) .

Voici le résumé de nos cinq cas :

N° 3 - B... Louise, 59 ans. Uvéite bilatérale grave, évoluant par pous-

sées depuis plusieurs années ; énucléation de l'oeil gauche trois ans auparavant pour glaucome absolu. Tuberculin-test positif. Amélioration notable par la tuberculinothérapie. Electrophorèse : α_2 -globulines très augmentées (à 16 %) ; diminution relative des autres fractions globuliniques.

N° 31 - C... Marie-José, 26 ans. Chorioretinite de Jeusen à l'oeil gauche récente. Cuti-réaction phlycténulaire. Image pulmonaire nodulaire du sommet droit. Recherche de B.K. positive. Tuberculin-test négatif. Electrophorèse : normale.

N° 60 - J... André, 31 ans. Uvéite postérieure bilatérale récente, avec gros trouble du vitré et périphlébite périphérique. Cuti-réaction phlycténulaire. Tuberculin-test douteux (réaction focale oculaire difficile à apprécier). Lymphocytose. Pouvoir histaminopexique nul. Electrophorèse : normale.

N° 62 - V... Denise, 38 ans. Choroïdite maculaire discrète à l'oeil gauche depuis 4 mois. Intradermoréaction très positive. Vitesse de sédimentation un peu augmentée. Lymphocytose. Tuberculin-test négatif. Electrophorèse : normale.

N° 88 - S... Marie, 49 ans. Choroïdite maculaire bilatérale évoluant depuis 5 ans, traitée avant son entrée dans le service comme tuberculose. Stabilisation, rechute. L'étiologie tuberculeuse n'a pu être confirmée. Electrophorèse : augmentation discrète des α_2 -globulines (12 %), baisse importante des gamma-globulines (7 %), et discrète des bêta-globulines (8 %).

Si l'on ne considère que les trois premiers cas, où le diagnostic est le plus affirmé, on voit que l'électrophorèse est normale dans deux cas et que dans le troisième, on ne relève qu'une augmentation des α_2 -globulines. On notera par ailleurs qu'en dehors du deuxième cas, jamais aucun autre foyer tuberculeux n'a été mis en évidence.

Les modifications électrophorétiques de ces cas de tuberculose oculaire ne sont donc pas parallèles à celles observées dans la pathologie générale.

C./- SARCOÏDOSE

On retrouve souvent, dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, une augmen-

tation assez considérable des gamma-globulines (31).

Parmi nos deux cas, le diagnostic a été confirmé une fois :

N°55-M... Robert, 60 ans. Iridocyclite bilatérale évoluant depuis 6 semaines, ayant entraîné une séclusion pupillaire. Apparition successive, 3 mois après le début de la maladie, d'une paralysie faciale droite, d'une otalgie, d'une parotidite (syndrome de Heerfordt). Vitesse de sédimentation très augmentée. Lymphocytose dans le sang et l'humeur aqueuse. Electrophorèse : augmentation notable et isolée des gamma-globulines (25 %) .

L'augmentation des gamma-globulines serait donc un argument supplémentaire en faveur d'une sarcoïdose.

Dans le deuxième cas, où l'étiologie n'est que supposée, l'électrophorèse était normale.

D./- GONOCOCCIE

Dans la gonococcie, on note, lors des complications, des modifications de l'électrophorèse de type inflammatoire banal (31).

Dans le cas observé, l'électrophorèse était subnormale (α_2 - et gamma-globulines à la limite supérieure de la normale), avec une vitesse de sédimentation augmentée. Le sujet était porteur d'un rhumatisme inflammatoire dont l'origine gonococcique n'était pas certaine.

E./- ORIGINE VIRALE

Il s'agit d'affections "probablement dues à un virus", entrant dans le cadre des uvéo-méningites ou uvéo-névrites. Dans les trois cas, on trouvait une uvéite bilatérale à prédominance postérieure, avec des altérations discrètes du liquide céphalo-rachidien ; dans deux cas, il y avait des altérations de l'électro-encéphalogramme et dans un cas, des signes cliniques neurologiques importants.

On observe généralement, dans les viroses, une hyperprotéïnémie vraie, inté-

ressant pratiquement toujours la fraction des gamma-globulines, le plus souvent modérée (15 à 25 %) ; il n'y a jamais d'augmentation des alpha-globulines, ce qui oppose assez nettement les viroses aux maladies infectieuses, bien qu'une surinfection puisse modifier le tableau (NATAF, LEPINE, BONAMOUR, 16); GUYON-GELLIN (11) dans sa thèse inspirée par BONAMOUR, retrouve parfois, dans le groupe de ces affections présumées virales, une légère augmentation des gamma-globulines, mais le plus souvent, l'électrophorèse est normale. Ceci rejoint ce que l'on observe chez nos trois malades, dont l'électrophorèse était normale.

F./- OPHTALMIE SYMPATHIQUE

Cette étiologie, que l'on rapproche souvent des précédentes, a été reconnue comme possible dans un cas (irido-cyclite survenant 6 mois après une opération de cataracte sur l'autre oeil). L'électrophorèse était, là encore, normale.

G./- RICKETTSIOSE

Cette étiologie a été retenue comme possible dans un cas (séro-agglutination pour les néo-rickettsies V 14). L'électrophorèse était normale (gamma-globulines à la limite supérieure de la normale).

H./- TOXOPLASMOSE

La toxoplasmose a été incriminée chez 4 malades, la recherche des anticorps ayant été positive dans le sang et dans l'humeur aqueuse, et dans celle-ci à un taux supérieur à celui du sérum, compte tenu de la concentration respective en protéines. Cette différence de concentration en anticorps était particulièrement nette dans deux cas, où l'on a retrouvé :

- une électrophorèse normale (uvéite essentiellement postérieure, unilatérale, récente) ;

- une discrète diminution des gamma-globulines et des bêta-globulines (uvéite essentiellement postérieure, bilatérale, évoluant depuis trois ans).

Le diagnostic était moins affirmatif dans les deux autres cas, où ont été respectivement trouvées :

- une augmentation modérée des α_2 - et des gamma-globulines (uvéite totale, bilatérale, évoluant depuis 5 mois) ;

- une très légère augmentation des gamma-globulines avec baisse des bêta-globulines (uvéite postérieure évoluant depuis 4 ans).

Ces modifications de l'électrophorèse sont donc très disparates.

I./- RHUMATISME

Quatre cas ont été rattachés à cette étiologie. Il s'agit principalement d'irido-cyclites survenant au cours d'une affection du type polyarthrite chronique évolutive.

BERNARDCZYKOWA (4) a observé une baisse des gamma-globulines et une légère augmentation des α_2 - ou bêta-globulines dans les iritis rhumatismales. Ceci n'est pas en accord avec ce qui est généralement observé au cours de la polyarthrite chronique évolutive : augmentation des alpha-globulines au début, des gamma-globulines à la période d'état ; une augmentation des gamma-globulines au cours de l'évolution est de mauvais pronostic. La sérum-albumine est, d'habitude, diminuée (WUHRMANN et WUNDERLY, 31).

Voici, très brièvement résumées, nos quatre observations :

N° 26 - A... Odette, 49 ans. Iritis plastique bilatérale évoluant depuis de nombreuses années. Rhumatisme polyarticulaire inflammatoire traité par les sels d'or. Electrophorèse : augmentation discrète des alpha-globulines ; baisse des protides totaux.

N° 28 - L... Juliette, 39 ans. Iridocyclite et sclérite bilatérales, évoluant depuis 8 ans chez une malade présentant une polyarthrite chronique évolu-

tive. Electrophorèse : subnormale ; baisse des α_1 - et des bêta-globulines. Vitesse de sédimentation augmentée.

N° 61 - D... Louis, 35 ans. Iridocyclite de l'oeil droit récente chez un sujet atteint de spondylarthrite ankylosante. Electrophorèse : légère augmentation des alpha-globulines. Vitesse de sédimentation très augmentée.

Le dernier cas est plus discutable, d'autant que les uvéites seraient relativement rares au cours du rhumatisme articulaire aigu :

N° 50 - C... Jean-Pierre, 13 ans. Uvéite postérieure de l'oeil droit, ayant débuté il y a un an (?) chez un sujet présentant un taux élevé d'antistreptolysines dans le sang et des lésions sous-endocardiques à l'électrocardiogramme. Electrophorèse : normale.

Dans l'ensemble, les modifications électrophorétiques sont donc peu explicites.

J./- UVEITE DE LA MENOPAUSE

Ce diagnostic, allant de pair avec une électrophorèse normale, a été admis, avec tout ce qu'il comporte d'imprécis, chez une femme de 50 ans, ovariectomisée, présentant une irido-cyclite bilatérale d'évolution torpide.

K./- SYNDROME DE FUCHS

Sans entrer dans les discussions pathogéniques à propos de ce syndrome, nous en signalerons seulement un cas, reconnu depuis 8 ans, où l'électrophorèse était normale. BARON et PAYRAU (2) avaient trouvé une baisse des alpha et des gamma-globulines et une augmentation des bêta-globulines.

L./- INFECTION FOCALE

a) Généralités

C'est certainement le groupe le plus complexe et le plus imprécis.

La constatation d'un foyer infectieux est chose banale au cours d'une uvéite. "Dans la majorité des cas, le problème qui nous reste posé en clinique est de savoir si tel ou tel foyer, en apparence banal et parfois d'authenticité plus ou moins douteuse, doit ou non être considéré comme la cause de l'uvéite" (OFFRET, SARAUX, 20).

Dans ce but, plusieurs critères ont été proposés pour affirmer le diagnostic :

- Argument thérapeutique, basé sur l'action du traitement du foyer infectieux sur l'évolution de l'atteinte oculaire ; il apparaît en fait comme loin d'être décisif, car l'uvéite peut continuer à évoluer pour son propre compte ;

- Argument sérologique, en essayant de prouver la production intra-oculaire d'anticorps et la spécificité d'une inflammation (GOLDMANN, WITMER, 10) ;

- Micro-ophtalmoréaction par application de l'antigène sous contrôle fluorométrique (LUGOSSY, 15) ;

- Identité des germes cultivés à partir de l'humeur aqueuse et des foyers infectieux (OFFRET, SARAUX, 19) ;

- Recherche d'une allergie microbienne par des tests cutanés enfin.

Les uvéites semblent en effet bien être, dans un nombre important de cas, une manifestation allergique qui peut être provoquée par des causes très diverses, souvent inconnues, où la notion de terrain joue un rôle considérable. L'allergie microbienne serait en particulier assez fréquente. La recherche d'une allergie microbienne a été effectuée chez 62 de nos 90 malades, en partant d'un antigène méthylique, livré par des laboratoires américains et contenant un milliard de corps microbiens par cm^3 : les trois races de streptocoque hémolytique, non hémolytique, viridans, des staphylocoques, des pneumocoques, des entérocoques, des colibacilles... sous forme de 13 ou 14 solutions différentes (OFFRET, CAMPINCHI, KY, POULIQUEN, Mme KASTLER, 17, 18). Les intradermoréactions sont lues 1 heure, 24 heures, 48 heures après injection. Seuls ont été considérés comme ayant une réponse positive les sujets chez qui l'on notait une triple réaction locale, générale et surtout oculaire (celle-ci pouvant être dans certains cas provoquée par une injection sous-conjonctivale).

Si l'on considère les 65 cas où l'une des étiologies précédentes n'a pas été

retrouvée, on retrouve dans 47 cas un ou plusieurs des signes suivants, orientant vers une infection focale :

- un ou plusieurs foyers infectieux cliniques précis (les lésions dentaires en particulier ont été éliminées en l'absence de granulome apical) ;

- un ou plusieurs foyers bactériologiques (présence d'un germe plus ou moins pathogène, avec ou sans signes cliniques, en particulier au niveau des amygdales) ;

- un germe dans l'humeur aqueuse ;

- une allergie microbienne reconnue par les tests cutanés.

Le tableau ci-dessous indique la fréquence avec laquelle ont été retrouvés ces divers facteurs (le premier chiffre, dans chaque colonne, indique le nombre de malades, les suivants le nombre de foyers cliniques ou bactériologiques) :

Foyer clinique	Foyer bactériologique	Germe dans l'humeur aqueuse	Tests microbiens positifs
<u>29</u> , soit :	<u>35</u> , soit :	<u>9</u> , soit :	<u>12</u> , soit :
- amygdales, 17	- strepto.hem., 27	- staphylo.pathogène, 2	- strepto.hem., 10
- dents, 10	- strepto., 17	- staphylo, 1	- strepto.hem. + strepto.vir., 2
- sinus, 4	- entéro., 4	- entérobacille, 3	
- cutané, 3	- staphylo.pathogène, 3	- strepto.hem., 1	
	- staphylo, 9	- non identifiés, 2	
	- proteus, 4		
	- coli., 3		

Sur les 12 cas où les tests microbiens ont été positifs pour le streptocoque hémolytique, le streptocoque a été retrouvé 9 fois dans un foyer.

Si l'on considère maintenant les 25 cas où a été trouvée une étiologie autre que focale infectieuse, on obtient les résultats consignés dans le tableau suivant :

Foyer clinique	Foyer bactériologique	Germe dans l'humeur aqueuse	Tests microbiens positifs
<u>9</u> , soit : - amygdales, 5 - dents, 2 - prostatite, 1 - annexite, 1	<u>8</u> , soit : - strepto.hem., 8 - strepto.non hem., 9 - entérobacille, 5 - staphylo., 4 - coli., 5 - proteus, 3	<u>3</u> , soit : - staphylo, 3	0

On voit que l'on retrouve également, quoique moins fréquemment, des foyers infectieux cliniques ou bactériologiques dans ces cas. Par contre, les tests microbiens se sont toujours montrés négatifs dans ces cas. Le groupe des uvéites où l'on retrouve un foyer infectieux et des tests microbiens positifs paraît donc relativement assez bien déterminé.

b) Modifications électrophorétiques

Nous allons étudier les modifications de l'électrophorèse dans ce groupe fort hétérogène des uvéites d'origine focale infectieuse, en les comparant à celles retrouvées :

- dans l'ensemble des 90 cas d'uvéite ;
- dans le groupe des étiologies non focales (qu'une autre étiologie ait été retrouvée, ou qu'elle demeure complètement inconnue), soit 43 cas ;
- dans le groupe des uvéites d'origine focale à tests microbiens positifs, soit 12 cas (n° 24, 36, 66, 82, 90 dans le tableau de la page 7) ;
- dans le groupe des uvéites d'origine focale à tests microbiens négatifs, soit 22 cas .

Nous tiendrons compte des électrophorèses subnormales.

	Electr. normale	Alb ↓	Globulines				
			$\alpha_1 \nearrow$	$\alpha_2 \nearrow$	$\beta \searrow$	$\gamma \nearrow$	$\gamma \searrow$
Total des élect. (90)	43	6	4	21	17	9	17
Etiologie non focale ou indéterminée - (43)	24	5	-	5	9	4	7
Focale - (47)	19	1	4	16	8	5	10
Focale à tests cutanés + (12)	7	1	1	5	-	1	1
Focale à tests cutanés - (22)	8	-	1	6	6	2	6

On peut déduire de ce tableau :

1) - Les modifications de l'électrophorèse dans les uvéites supposées d'origine infectieuse focale se distinguent essentiellement par la fréquence nettement plus grande de l'élévation des α_2 -globulines (16 fois sur 47, soit 34 %, contre 5 fois sur 43, soit 11,6 %). De plus, les 4 cas où il y avait une augmentation des α_1 -globulines rentrent dans ce groupe.

Dans 10 cas sur 16, l'augmentation des α_2 -globulines est isolée ; dans deux cas, elle est associée à une hausse, dans quatre cas, à une baisse, des gamma-globulines.

2) - Par contre, les modifications des gamma-globulines sont réparties de façon à peu près équivalente entre les deux groupes, qu'il s'agisse d'augmentation ou de diminution :

- dans le cas d'une augmentation, 10,6 % pour les uvéites d'origine focale infectieuse, contre 9,3 % pour les autres ;

- dans le cas d'une diminution, 21,3 % contre 16,3 %. Cependant, si on ne retient que les baisses importantes, au-dessous de 10 %, des gamma-globulines, soit 8 cas (entre 3 % et 10 %), on trouve qu'il s'agit dans 6 cas d'une uvéite d'origine focale infectieuse, et dans les 2 autres cas d'une uvéite d'origine in-

déterminée. L'étude clinique de ces 8 cas n'a fait apparaître aucun caractère particulier, sinon qu'il s'agissait toujours de lésions à prédominance postérieure ou exclusivement postérieures.

3) - Les modifications des albumines paraissent exceptionnelles en cas d'uvéite d'origine focale.

4) - Si l'on considère les cas où les tests cutanés sont positifs, il est difficile d'en tirer des conclusions (17). Les α_2 -globulines semblent encore plus fréquemment augmentées, et le sont chaque fois que l'électrophorèse est perturbée (5 fois sur 12, soit 41,7 %) ; cette hausse est associée une fois à une hausse importante et une fois à une baisse non moins importante des gamma-globulines. La baisse des gamma-globulines paraît même beaucoup plus fréquente en cas de tests négatifs (6 fois sur 22, contre 1 fois sur 12), de même que celle des bêta-globulines.

La relative fréquence de la diminution des gamma-globulines au cours des uvéites, déjà signalée par plusieurs auteurs, ne paraît donc pas être en rapport avec un mécanisme d'allergie, en particulier microbienne. Ceci n'est toutefois pas pour surprendre ; bien que la plupart des anticorps connus siègent dans cette fraction du sérum, leur taux n'est nullement en rapport direct avec celui des gamma-globulines, encore que certains aient trouvé celles-ci plutôt diminuées dans les dystonies neuro-végétatives et les terrains plus ou moins favorables aux manifestations allergiques.

M./- CAS D'ORIGINE INDETERMINEE

Dans 18 cas, il n'a été retrouvé aucun élément susceptible d'aider à un diagnostic.

On peut étudier les modifications de l'électrophorèse dans ces cas et les comparer à celles de la statistique totale : on voit que les modifications observées sont sensiblement parallèles dans les deux cas (ainsi qu'en témoigne le tableau de la page suivante).

	Electr. normales	Alb. ↓	Globulines				
			α_1 ↑	α_2 ↑	β ↓	γ ↑	γ ↓
Total des uvéites (90)	43 (47,8 %)	6	4	21 (26,2 %)	17 (18,9 %)	9 (10 %)	16 (18,8 %)
Origine indéterminée (18)	8 (44,4 %)	-	2	5 (27,8 %)	3 (16,7 %)	2 (11,1 %)	3 (16,7 %)

Le bilan des modifications électrophorétiques envisagées sous l'angle de l'étiologie de l'uvéite paraît donc assez peu cohérent. Si, dans les cas de syphilis, de sarcoïdose, de manifestations d'origine virale, les résultats se sont montrés à peu près concordants avec ceux obtenus en pathologie générale, il n'en a pas été de même dans les cas de tuberculose.

En ce qui concerne les cas présumés d'origine infectieuse focale, l'élévation des α_2 -globulines s'y est révélée comme particulièrement fréquente. Les diminutions des gamma-globulines, rencontrées plus volontiers lorsqu'il s'agit d'une baisse importante, ne semblent pas constituer une entité bien définie, et ne paraissent pas, notamment, avoir de rapports avec des phénomènes d'ordre allergique.

V

CONCLUSIONS

L'électrophorèse des protéines du sérum sanguin apparaît comme fréquemment modifiée au cours des uvéites (43 %). A côté des altérations habituelles de type inflammatoire : augmentation des α_2 -globulines (23,3 %) et des gamma-globulines (10 %), le caractère le plus remarquable semble être la diminution des gamma-globulines, retrouvée dans 18,8 % des cas, et souvent associée à un chiffre assez faible de bêta-globulines.

L'étude de certains facteurs cliniques, - tels la date de début de l'uvéite, son évolutivité, sa localisation, - ne donne pas de résultats précis.

Les iridocyclites pures semblent cependant coïncider plus souvent avec une modification des alpha-globulines, de même que les affections en poussée évolutive.

Sous l'angle de l'étiologie, les modifications de l'électrophorèse paraissent également peu cohérentes. Si à certaines causes (syphilis, sarcoïdose, uvéites virales), correspondent à peu près des altérations classiques, il n'en est pas de même pour la tuberculose.

L'élévation des α_2 -globulines s'est révélée particulièrement fréquente dans les uvéites présumées d'origine infectieuse focale.

Il n'a pas été possible, par contre, d'interpréter de façon satisfaisante, sur le plan étiologique, la baisse des gamma-globulines, qui ne semble pas, en particulier, avoir de rapports avec des phénomènes allergiques.

Deuxième Partie

ETUDE DU POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE DU SERUM SANGUIN

DANS 31 CAS D' UVEITE

I

GENERALITES SUR LE POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE

Sous le nom de pouvoir histaminopexique, PARROT et ses collaborateurs ont décrit, en 1952, la propriété que possèdent certaines humeurs de fixer "in vitro" une fraction de l'histamine qui leur est ajoutée.

Au cours de leurs recherches, ils constatèrent que, chez l'homme normal, le plasma sanguin était doué de pouvoir histaminopexique et que celui-ci était de 30 % environ ; chez l'homme allergique, au contraire, le plasma était dépourvu de pouvoir histaminopexique. Cette diminution de la protection plasmatique naturelle à l'égard de l'histamine apparaît donc comme un caractère important du terrain allergique.

En pathologie oculaire, un certain nombre d'uvéites semblent relever d'une origine allergique, en particulier microbienne.

La constatation, au cours d'une telle affection, d'une diminution du pouvoir histaminopexique, chez un sujet par ailleurs indemne de manifestations extra-oculaires de type allergique, apparaissait donc comme un élément intéressant de l'enquête étiologique.

A./- TECHNIQUE DE MESURE

Les mesures ont été effectuées au Laboratoire de Physiopathologie neuro-humorale de l'Hôpital Boucicaut, suivant la technique mise au point, dès 1953, à ce même Laboratoire, par Mlle LABORDE, PARROT, URQUIA (14,22). Nous ne ferons que la résumer rapidement.

Le sang est prélevé sans précautions spéciales. Le sérum est soumis à une dialyse de 24 heures, sur eau physiologique, à la température du laboratoire. Le lot d'expérience préparé dans du liquide de Tyrode non glucosé contient le sérum sanguin à la concentration de 5 % et le dichlorhydrate d'histamine à la concentration de 10^{-6} .

Le test est l'iléon terminal de cobaye : il baigne dans du liquide de Tyrode non glucosé et est relié à un myographe isotonique.

On essaie alternativement le lot d'expériences et la solution contenant l'histamine à la même concentration, mais en milieu uniquement salin : on constate que l'histamine se montre moins active en présence de sérum sanguin (la contraction obtenue est inférieure à la précédente).

Si la concentration de l'histamine mise en présence de sérum est représentée par 1, la concentration qui, dans le milieu uniquement salin, exerce la même action est, par exemple, de 0,7. Dans ce cas, la présence de sérum a fait perdre à l'histamine 30 % de son activité. On dira que le pouvoir histaminopexique de ce sérum est de 30.

B./- NATURE DU PHENOMENE

Les travaux de PARROT et collaborateurs, en particulier les techniques de dialyse et d'ultrafiltration permettant de séparer et de doser l'histamine libre (14, 22, 23), ont montré qu'il s'agit bien de la fixation par le sérum d'une fraction de l'histamine, et non de la destruction de celle-ci, ni d'une brusque diminution de sensibilité du test en présence du sérum.

L'histaminopexie du sérum normal est due à une gamma-globuline, la "plasmapexine I", qui représente 4 à 7 pour 10 000 des protéides totaux. Le sérum du sujet allergique ne contient pas ce corps, mais une autre globuline histaminopexique, la "plasmapexine II", inactive dans les conditions standard de mesure, absente du sérum normal, et un inhibiteur de la plasmapexine I, "l'antipexine" (13).

C./- RESULTATS OBTENUS PAR PARROT ET COLLABORATEURS (22, 23)

a) Chez l'homme normal et le malade non allergique :

Chez 79 adultes normaux, soigneusement sélectionnés, la moyenne du pouvoir histaminopexique est de 33, et il n'y a pas un seul pouvoir histaminopexique nul. Des résultats analogues sont observés chez les adultes malades non allergiques, chez les enfants. Si les antécédents personnels ou familiaux sont moins soigneusement recherchés, on voit apparaître quelques pouvoirs histaminopexiques nuls.

b) Chez l'homme allergique :

En général, l'histaminopexie est nulle ou abaissée dans le cas d'allergie au sens le plus vaste du terme. On doit distinguer deux cas :

- l'absence d'histaminopexie est permanente : cas de l'asthme (97 % de pouvoirs histaminopexiques nuls), de la rhinite spasmodique (85 %), de la migraine (78 %), de l'urticaire, de l'œdème de Quincke (83,6 %), de l'eczéma diathésique.

- l'histaminopexie ne disparaît qu'à l'occasion de la lésion : cas de l'ulcère gastro-duodéal (98 % de pouvoirs histaminopexiques inférieurs ou égaux à 5), de la recto-colite hémorragique (91 %), du rhumatisme articulaire aigu (100 %), de l'eczéma de contact. Le taux s'élève entre les poussées.

- le pouvoir histaminopexique a été également trouvé nul ou faible au cours de la polyarthrite chronique évolutive, des tuberculoses à manifestations exsudatives ou à cuti-réactions phlycténulaires, d'ulcères de la cornée ...

En conclusion, si chez un malade le pouvoir histaminopexique du sérum est normal, l'ensemble des résultats montre qu'il y a 95 chances sur 100 pour que l'affection dont il souffre ne soit pas allergique (23). Par contre, une affection non allergique peut fort bien évoluer sur un terrain allergique où le pouvoir histaminopexique est nul.

Si de nombreux auteurs ont confirmé ces données dans différents domaines (5 ; voir aussi la bibliographie de 23), certains néanmoins trouvent des résultats

différents. BENDA et Mlle MOSSE (3) trouvent de nombreux pouvoirs histaminopexiques nuls chez des sujets normaux, et notent une absence de parallélisme entre les résultats fournis par le test de captation et la clinique. Ils attachent plus de valeur au test de protection "in vivo" : état de résistance au choc histaminique obtenu chez le cobaye par injection de sérum protecteur (pouvoir "histaminoprotecteur" ou "histaminophylactique"). HAAS, dans sa thèse inspirée par KREIS (12), trouve que les sérums se comportent tous à peu près semblablement, qu'ils proviennent de sujets allergiques ou non (nombreux pouvoirs histaminopexiques nuls dans les deux cas).

Il faut enfin noter que l'histaminopexie est absente chez les malades atteints d'une insuffisance hépatique définie par une valeur élevée du test au thymol. Dans ce cas, après une dialyse longue de 9 jours, il n'apparaît aucune histaminopexie, au contraire de ce qui se passe dans le cas de terrain allergique (24) .

D./- A PARTIR DE QUELLE VALEUR PEUT-ON CONSIDERER LA BAISSSE DU POUVOIR HISTAMINO-
PEXIQUE COMME SIGNIFICATIVE ?

Les premiers résultats de PARROT donnaient une moyenne de 33 pour le sérum normal. Les valeurs admises ensuite (20 à 35) semblent encore un peu élevées : 20 et 15 paraissent des valeurs fréquentes et normales ; 10 est une valeur limite. Seuls semblent devoir être considérés comme significatifs les chiffres nuls ou très bas (0 et 5) . Des valeurs plus élevées pourraient peut-être avoir plus d'intérêt si des mesures répétées montraient des variations importantes au cours de l'évolution de l'affection.

II

LES MODIFICATIONS DU POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE DU SERUM DANS LES UVEITES

Leurs rapports avec certains caractères cliniques et biologiques,
et avec l'étiologie des uvéites.

Pour 31 uvéites étudiées, nous avons obtenu les résultats globaux suivants :

Pouvoir histaminopexique :

- nul ou égal à 5 : 9 cas (5 fois nul, 4 fois égal à 5), soit 29 % ;
- égal à 10 : 10 cas, soit 32,3 % ;
- égal ou supérieur à 15 : 12 cas, soit 38,7 % .

Le premier groupe, franchement anormal, évoque un terrain allergique ; le deuxième groupe a un pouvoir histaminopexique à la limite de la normale ; le troisième groupe est normal, on notera cependant qu'il n'y a aucun pouvoir histaminopexique supérieur à 20 .

Nous allons voir s'il est possible de trouver, au groupe des uvéites à pouvoir histaminopexique nul ou très bas, quelques traits particuliers communs, en comparant leurs signes cliniques, les données des examens complémentaires, l'étiologie retrouvée, à ceux des deux autres groupes.

A./- LES CARACTERES EVOLUTIFS

Le pouvoir histaminopexique a été mesuré :

- dans 13 cas, dans des uvéites d'apparition récente, au début de l'affection, en général dans les 2 mois suivant l'apparition des premiers signes cliniques : il s'agit donc là de malades dont l'évolution ultérieure, - guérison définitive ou rechutes, - est inconnue encore ;

- dans 18 cas, dans des cas anciens, évoluant souvent depuis de nombreuses années ; l'histaminopexie a été mesurée au cours d'une récurrence.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau suivant :

Pouvoir histaminopexique égal à :	0 et 5	10	15 et 20
Nombre de cas récents :	2	2	9
Nombre de cas anciens :	7	8	3

Il semble donc apparaître de façon assez nette que le pouvoir histaminopexique est surtout abaissé dans les uvéites à évolution longue, récidivantes, avec ou sans guérison apparente entre les poussées.

Ce fait ne doit pas surprendre si l'on admet qu'il y a peut-être là un mécanisme allergique.

On remarque, par ailleurs, qu'à côté des cas où il est franchement abaissé, le pouvoir histaminopexique est fréquemment bas (aux alentours de 10) dans de nombreux cas d'uvéites anciennes.

Il serait intéressant par la suite de noter si les cas récents où a été trouvé une histaminopexie très faible auront davantage tendance à passer à la chronicité que ceux où l'histaminopexie a été trouvée normale.

Il faut bien entendu éliminer d'une statistique les sujets présentant des manifestations extra-oculaires d'allergie.

Dans le tableau qui précède sont cependant inclus deux cas douteux : un cas ancien ayant présenté un eczéma aux champignons, un cas récent qui aurait eu des antécédents de migraine, d'ailleurs mal précisés.

B./- AGE DU MALADE

Si l'on considère l'âge du malade lors de la première manifestation de la maladie, on obtient les résultats suivants :

Pouvoir histaminopexique égal à :	0 et 5	10	15 et 20
de 0 à 20 ans :	3	1	1
de 20 à 40 ans :	3	7	10
de 40 à 60 ans :	3	2	1

Le nombre de cas est insuffisant pour déterminer si l'étalement plus grand et le nombre relativement plus élevé de sujets jeunes dans les histaminopexies basses est le fait du hasard ou non.

C./- LOCALISATION DE L'ATTEINTE UVEALE

Aucune conclusion ne peut être tirée de l'unilatéralité ou de la bilatéralité de l'affection, la répartition étant strictement identique dans les trois groupes (environ 50 % de cas unilatéraux et 50 % de cas bilatéraux), et ceci que l'uvéite soit récente ou ancienne.

Si l'on considère l'atteinte antérieure ou postérieure du globe, on trouve :

Pouvoir histaminopexique égal à :	0 et 5	10	15 et 20
Segment antérieur seul :	2	0	1
Segment postérieur seul :	2	3	4
Atteinte antérieure et postérieure :	5	7	6

Il n'apparaît donc aucune différenciation.

On peut tenter d'analyser les principaux signes cliniques retrouvés dans le groupe des uvéites à pouvoir histaminopexique bas (0 et 5) :

a) Segment antérieur : Il est atteint chez 7 malades sur 9, représentant 9 yeux. Si sur 5 yeux, il s'agit d'une atteinte banale souvent assez discrète, on note, pour les 4 autres yeux, après une évolution assez longue, des lésions sévères : l'oeil est finalement très remanié, et l'on trouve une atrophie irienne importante (3 fois), une vascularisation irienne (1 fois), des lésions cristalliniennes (dont 1 cataracte crayeuse), une hypertension rebelle (2 cas) Ces lésions semblent donc plus fréquentes que dans les deux autres groupes : ceci tient sans doute au caractère évolutif au long cours de ces uvéites.

b) Segment postérieur :

La hyalite est retrouvée chez 6 malades sur 9 . Elle est très importante et diffuse dans 2 cas, avec organisation du vitré dans l'un d'eux. Cette proportion se retrouve dans les deux autres groupes (7 fois sur 10, et 9 fois sur 12).

On trouve des lésions vasculaires rétiniennes dans 3 cas : périphlébite et néovascularisation. Là encore, il n'y a pas de différence significative avec les deux autres groupes. De petits exsudats rétiniens sont retrouvés dans un cas où le pouvoir histaminopexique est à 5, et dans un autre où il est à 10 .

Des lésions de chorioretinite existaient dans 4 cas, en particulier 2 cas de choroïdite maculaire. Là non plus, il n'y a pas de différence avec les deux autres groupes.

Au total, les signes cliniques des uvéites à pouvoir histaminopexique bas ne semblent pas très caractéristiques.

Seul, le caractère récidivant paraît devoir être retenu.

D./- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

a) Numération et formule sanguine

Une discrète lymphocytose a été retrouvée dans 4 cas sur 9 (alors qu'elle n'a été retrouvée que 5 fois sur les 22 autres cas). Ceci toutefois demande à être confirmé. L'éosinophilie n'a pas été retrouvée.

b) Vitesse de sédimentation

Normale dans 7 cas, elle était augmentée légèrement dans 1 cas, et nettement dans un autre (aucune différence avec les autres uvéites).

c) Electrophorèse sérique

Elle a été faite chez 28 malades (ces 28 malades se retrouvent dans la statistique de la première partie).

	Electr. normale	Alb. ↓	Globulines					
			α 1 ↑	α 2 ↑	β ↑	β ↓	γ ↑	γ ↓
P.hist. à 0 et 5 (9 cas)	6	1	-	1	-	2	1	1
P.hist. à 40 (9 cas)	3	1	1	3	1	3	1	2
P.hist. à 15 et 20 (10 cas)	5	-	1	2	-	2	1	4

Dans les cas à basse histaminopexie, l'électrophorèse semble donc peu perturbée ; elle n'a été modifiée que dans 3 cas sur 9 :

- un cas avec nette augmentation des α_2 -globulines (13,5 %) et surtout des gamma-globulines (29 %), associée à une baisse de l'albumine (34 %) .
- un cas avec baisse nette des gamma-globulines (7 %) et des bêta-globulines (7 %) .
- un cas avec baisse des bêta-globulines (6 %) et chiffre des protides totaux abaissé (59 grammes par litre) .

Les modifications ne sont que peu différentes de celles observées dans les autres groupes. Une baisse des gamma-globulines est même plus fréquente dans le dernier groupe, où le pouvoir histaminopexique est normal. Il semble bien que l'activité antihistaminique des sérums ne soit nullement liée à leur richesse en gamma-globulines (BENDA, Mlle MOSSE, 3) .

d) Tests cutanés

La recherche d'une allergie microbienne a été effectuée chez 28 de ces malades, suivant la technique indiquée plus haut. Il s'agissait dans presque tous les cas d'une allergie positive au streptocoque hémolytique :

Pouvoir histaminopexique égal à :	0 et 5	10	15 et 20
Réaction positive au streptocoque hémolytique :	3	3	1
Réaction négative au streptocoque hémolytique :	6	7	8

On voit que, si le pouvoir histaminopexique semble volontiers être bas ou limite (0, 5, 10) lorsqu'il existe une réaction positive au streptocoque hémolytique, il n'y a pas vraiment de parallélisme entre ces deux examens. De nouvelles mesures seront nécessaires pour confirmer ou infirmer ces résultats.

III

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, les renseignements fournis par la mesure du pouvoir histaminopexique au cours d'une uvéite peuvent paraître minces. Certains faits peuvent cependant se dégager :

- le pouvoir histaminopexique est souvent abaissé dans les uvéites. Ces résultats rejoignent ceux de THOMAS, CORDIER, ALGAN, DUCRET (26), qui trouvent par ailleurs un pouvoir histaminopexique constamment normal dans les affections oculaires où un facteur allergique n'est pas vraisemblable (glaucome, décollement de la rétine...);

- les pouvoirs histaminopexiques très bas (0 et 5) correspondent le plus souvent à des uvéites chroniques, récidivantes, évoluant depuis de nombreux mois ou de nombreuses années. Il serait intéressant de savoir quelle sera l'évolution future chez les sujets qui, lors de leur première poussée, avaient un pouvoir histaminopexique bas. Il serait également utile de mesurer le pouvoir histaminopexique entre les poussées, afin de savoir s'il s'agit d'un sujet présentant une histaminopexie basse en permanence, ou seulement apparente au moment de la lésion.

Par contre, l'étude des caractères cliniques, des autres examens de laboratoire ne montre pas de différences significatives entre les uvéites où le pouvoir histaminopexique est bas et celles où il est normal. On peut cependant noter qu'en cas d'allergie microbienne retrouvée par les tests cutanés, le pouvoir histaminopexique, sans être toujours nul, est relativement bas (inférieur ou égal à 10 dans 6 cas sur 8). Il semble impossible de trouver actuellement dans le pouvoir histaminopexique un argument en faveur d'une étiologie particulière. La constatation d'une histaminopexie nulle ou faible peut seulement faire soupçonner un processus allergique, au moins partiel, dans le mécanisme de l'uvéite. Il faut cependant éliminer toute autre affection de nature allergique, au sens large du terme, dans

les antécédents du malade : la constatation d'un terrain allergique ne signifiant pas que l'uvéite reconnaisse cette même origine.

Par ailleurs, il est encore impossible, étant donné le petit nombre de malades étudiés, d'avoir une opinion définitive sur la valeur de cet examen.

*
* *

CONCLUSION GÉNÉRALE

Les difficultés de l'enquête étiologique au cours des uvéites nous ont conduit à rechercher si deux examens de laboratoire, l'un de pratique aujourd'hui courante, l'électrophorèse sur papier des protéines du sérum sanguin, l'autre d'introduction plus récente et encore discuté, l'étude du pouvoir histaminopexique du sérum, pouvaient dans une certaine mesure aider au diagnostic.

L'électrophorèse sérique, étudiée chez 90 malades, nous est apparue modifiée dans un nombre important de cas (43,3 %). Les modifications observées portaient essentiellement sur les fractions globuliniques du sérum. Elles étaient de trois types, isolés ou associés entre eux dans un nombre à peu près égal de cas : à côté de l'augmentation des α_2 -globulines (23,3 %) et des gamma-globulines (10 %), le plus remarquable était la diminution des gamma-globulines, retrouvée dans 17,7 % des cas, et fréquemment associée à un taux de bêta-globulines peu élevé.

Certains facteurs cliniques, tels l'ancienneté de la maladie, son évolutivité actuelle, sa localisation aux segments antérieur ou postérieur, ne semblaient pas avoir d'influence sur les tracés électrophorétiques. Les rapports avec la vitesse de sédimentation sont difficilement interprétables.

Le bilan des modifications électrophorétiques suivant l'étiologie de l'uvéite paraît assez disparate. Si, dans les cas où ont été invoquées la syphilis, la sarcoïdose, une affection virale, les résultats ont été à peu près concordants avec

ceux de la pathologie générale, il n'en a pas été de même pour les uvéites tuberculeuses. Les variations sont également peu explicites pour les uvéites d'origine rhumatismale et les uvéites toxoplasmiques. En ce qui concerne les cas d'origine focale infectieuse, nous avons exposé les réserves qu'il fallait faire en acceptant cette étiologie. L'élévation des α_2 -globulines semble plus fréquente dans ces cas. Il n'en est pas de même des modifications des gamma-globulines, encore que les diminutions très importantes de ces dernières se voient surtout chez ces malades. Par contre, il n'a pas été possible d'isoler des modifications particulières aux uvéites qui présentaient une allergie microbienne révélée par les tests cutanés. Notamment, la baisse des gamma-globulines ne se voit pas davantage chez ces sujets et ne semble pas devoir être rattachée à des phénomènes d'ordre allergique.

L'étude du pouvoir histaminopexique, effectuée chez 31 malades, a montré que celui-ci était souvent abaissé (dans environ 30% des cas). Les histaminopexies très basses correspondent le plus souvent à des uvéites chroniques, récidivantes, évoluant depuis longtemps. Il serait intéressant de savoir quel sera l'avenir oculaire des sujets qui, au début de leur uvéite, avaient une histaminopexie basse. Par contre, l'étude des caractères cliniques et des autres examens de laboratoire, en particulier électrophorèse et tests cutanés recherchant une allergie microbienne, ne montre pas d'éléments significatifs : le pouvoir histaminopexique est souvent relativement bas dans une telle allergie, mais il l'est également chez de nombreux sujets qui ont des tests négatifs. Les gamma-globulines ne sont pas plus souvent abaissées en cas d'histaminopexie diminuée, et l'activité antihistaminique des sérums n'est pas liée à leur richesse en gamma-globulines. Il semble impossible de trouver actuellement, dans le pouvoir histaminopexique, un argument en faveur d'une étiologie particulière : une histaminopexie nulle ou faible peut seulement faire soupçonner un processus allergique, au moins partiel, dans la production de l'uvéite.

Au total, ces deux examens paraissent n'avoir actuellement qu'une valeur relative pour le diagnostic d'une uvéite. Ils gardent cependant leur place dans l'enquête étiologique, et peuvent utilement orienter les recherches, ou aider à consolider un diagnostic souvent hésitant. Ils ne permettent cependant pas d'invoquer une étiologie précise, et en particulier, ils ne paraissent pas éclaircir le problème des uvéites d'origine allergique.

Vu, le Président de Thèse :

Pr. G. RENARD

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris

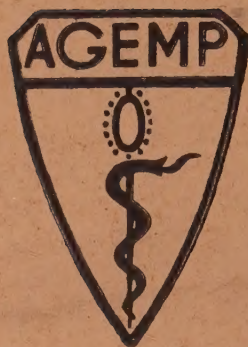
J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - BARON J.B. - GUILLON S. - PAYRAU M. - Résultats des électrophorèses du sérum des malades atteints de cataracte, de glaucome, de décollement, d'iridocyclite, de fibroplasie rétro-lentale. Ann. biol. clin., 1955, 13, 104-107.
- 2 - BARON J.B. - PAYRAU P. - Bilan des ions organiques et minéraux du sérum des malades atteints d'hypertension chronique du globe oculaire. Bull. Soc. Ophtal. fr., 1955, 6, 402-405.
- 3 - BENDA R. - MOSSE A. (Mlle) - Histamino-protection et gamma-globulines - Presse Méd., 1961, 69 (n° 23), 1011-1013.
- 4 - BERNARDCZYKOWA A. - CELLARY J. - ADAMSKI A. - Utilité de l'électrophorèse des protéines du sérum sanguin dans l'iritis rhumatismale (en polonais) - Klin. Oczna., 1960, 30, 157-161.
- 5 - BOCQUENTIN J. - Etude sur le pouvoir histaminopexique du sérum sanguin humain - Thèse, Paris, 1955, n° 981.
- 6 - Electrophorèse (L') - Documents Midy, 44 p., 1959.
- 7 - ENSELME J. - DREYFUS J.-Cl. - Sémiologie électrophorétique des protéines du plasma sanguin - Coll. Sc. Lyonn., 1955 - Lyon, éd. Camugli, 1 vol. 226 p.
- 8 - FINE J.M. - Méthodes d'électrophorèse - Encyclopédie médico-chirurgicale, Sang, 14, 13 000 R 10.
- 9 - GIRARD M. - Pratique d'électrophorèse sérique - Paris, Doin, 1958, 1 vol. 241 pages.
- 10 - GOLDMANN H. - WITMER R. - Antikörper im Kammerwasser - Ophtalmologica, 1954, 127, 323-330.

- 11 - GUYON-GELLIN A. - L'hémogramme et l'électrophorèse sérique dans les maladies à virus. Ce que l'on peut en attendre en pathologie oculaire - Thèse, Lyon, 1960, n° 34.
- 12 - HAAS H. - Contribution à l'étude de l'action neutralisante du sérum humain sur les effets de l'histamine - Thèse, Paris, 1961, n° 160.
- 13 - LABORDE C. (Mlle) - PARROT J.L. - SANDOR G. - Le pouvoir histaminopexique du sérum sanguin chez l'homme. Etude de ses facteurs protéidiques C.R. Acad. Sc. Paris, 248, 3069-3071.
- 14 - LABORDE C. (Mlle) - PARROT J.L. - URQUIA - Le pouvoir histaminopexique du sérum sanguin ; technique de mesure - Presse Méd. 1953, 61 (n°57) 1151-1152.
- 15 - LUGOSSY G. - The fluorescein permeability of the Blood-Aqueous Barrier - Advances in Ophthalmology, Basel : Karger, 1959, 9, 110-251.
- 16 - NATAF R. - LEPINE P. - BONAMOUR G. - Oeil et virus. Viroses oculaires. Manifestations ophtalmologiques des maladies générales à virus - Rapp. Soc. fr. Ophtal., 1960 - Paris, Masson, 1960, 1 vol. 1023 p.
- 17 - OFFRET G. - CAMPINCHI R. - KY - POULIQUEN - KASTLER (Mme) - Premiers résultats de la recherche de l'allergie microbienne dans les uvéites - Soc. Ophtal. Paris, 8 mai 1961.
- 18 - OFFRET G. - CAMPINCHI R. - POULIQUEN Y. - KASTLER (Mme) - Les angéites rétiniennees à streptocoques - Soc. Ophtal. Paris, Paris, 19 novembre 1961.
- 19 - OFFRET G. - SARAUX H. - Etude bactériologique de l'humeur aqueuse humaine. Technique et résultats - Arch. opht., 1955, 15, 573-596 et 705-731.
- 20 - OFFRET G. - SARAUX H. - Infection focale et uvéite : foyers streptococciques - Docum. ophtalm., 1960, 14, 247-263 .
- 21 - OKSALA A. - Aetiologie der uveitis in Mittel-Finnland - Docum. Ophtalm., 1960, 14, 399-408.
- 22 - PARROT J.L. - Le pouvoir histaminopexique du plasma sanguin chez l'homme normal et chez l'homme allergique. IIIe Cong. Int. Allergol. Paris, 19-26 oct. 1958, 1 vol. 940 p. Paris, Ed. méd. Flammarion, 411-431.

- 23 - PARROT J.L. - LABORDE C. (Mlle) - L'histaminopexie plasmatique en allergie - Méd. et Hyg., 1961, 19 (n°486), 27-29.
- 24 - PARROT J.L. - MORDELET-DAMBRINE M. (Mme) - LABORDE C. (Mlle) - Disparition de l'histaminopexie plasmatique au cours de l'insuffisance hépatique - Presse Méd., 1959, 67 (n°12), 451-452.
- 25 - PONTE F. - Contribution à l'étude du syndrome uvéo-méningé. Recherches histologiques, électrophorétiques et virologiques - G. ital. Oftal., 1957, 10, 203-219.
- 26 - THOMAS Ch. - CORDIER J. - ALGAN G. - DUCRET J. - Recherche du pouvoir histaminopexique dans l'humeur aqueuse - Comparaison avec le sérum sanguin - Soc. franç. Ophtal., Paris, 8 mai 1961, 74, 366-371.
- 27 - WITMER R. - Zur experimentellen Augentuberkulose des Kaninchens. Elektrophorese und Haemagglutination. - Ophthalmologica (Basel) 1954, 127, 315-322.
- 28 - WITMER R. - Ätiologische Diagnostik der Uveitis Klinische und experimentelle Ergebnisse an Mensch und Tier - V. Graefes Arch. Ophtal., 1955, 156, 337-355.
- 29 - WOODS A.C. - STONE H. - A Clinical and electrophoretic study of patients with uveitis - With reference to the possible association of systemic collagen disease - Amer. J. Ophtal., 1958, 45, 11-22.
- 30 - WUNDERLY - Electrophorèse sur papier - Paris, Vigot, 1956, 1 vol., 131 p.
- 31 - WUHRMANN F. - WUNDERLY Ch. - Les protéines du sang humain - Paris, Flammarion, 1961, 1 vol. 512 p.



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante
PARIS - V •

Téléphone : ODÉon 58-96